

19

OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 472 344**

21 Número de solicitud: 201231873

51 Int. Cl.:

C07C 209/36 (2006.01)**C07C 211/35** (2006.01)**C07C 211/40** (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

30.11.2012

43 Fecha de publicación de la solicitud:

30.06.2014

56 Se remite a la solicitud internacional:

PCT/ES2013/070784

71 Solicitantes:

**CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES
CIENTÍFICAS (CSIC) (50.0%)
SERRANO, 117
28006 MADRID ES y
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA
(50.0%)**

72 Inventor/es:

**CORMA CANÓS, Avelino;
LEYVA PÉREZ, Antonio y
RUBIO MARQUÉS, Paula**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier54 Título: **PROCESO DE OBTENCIÓN DE AMINAS SECUNDARIAS A PARTIR DE NITROBENCENO EN UN SOLO REACTOR**

57 Resumen:

Proceso de obtención de aminas secundarias a partir de nitrobencono en un solo reactor.

La presente patente de invención describe un procedimiento de obtención directa de aminas secundarias, como por ejemplo ciclohexilaminilina o dicitclohexilamina y derivados sustituidos de éstos, a partir de nitrobencono y derivados en un solo reactor caracterizado porque comprende introducir en dicho reactor un derivado de nitrobencono, un catalizador sólido, un disolvente, un ácido e hidrógeno y que tiene lugar en una sola etapa (one pot).

ES 2 472 344 A1

DESCRIPCIÓN

PROCESO DE OBTENCIÓN DE AMINAS SECUNDARIAS A PARTIR DE NITROBENCENO EN UN SOLO REACTOR

Campo de la técnica

La presente invención se refiere a la obtención de productos de alto interés industrial como por ejemplo ciclohexilanilina y dicitclohexilamina, y derivados sustituidos de éstos, en condiciones de reacción suaves usando como único material de partida orgánico el compuesto industrial nitrobenzeno y derivados sustituidos de éste. Para ello es necesaria la preparación de un catalizador de paladio soportado que permite la hidrogenación catalítica directa del nitrobenzeno al producto deseado en función de la cantidad y dilución del ácido acuoso añadido, de la presión de hidrógeno, de la cantidad de catalizador y de la temperatura de reacción.

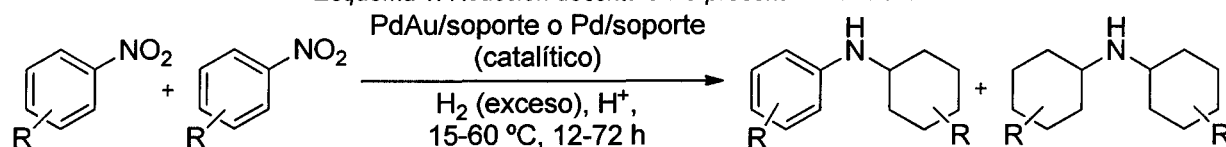
Antecedentes

La estrategia sintética aquí descrita se basa en la utilización de un catalizador sólido de paladio que permite la reacción de aminación cruzada entre la anilina que se forma tras la reducción catalítica de nitrobenzeno y la ciclohexilamina que se forma tras la reducción del anillo de aquella, todo en las mismas condiciones de hidrogenación catalítica, dando lugar al intermedio ciclohexilanilina, un producto con valor industrial (Xinhuan Yan; Fang Yang 2012, CN102531912, resumen), en altos rendimientos. Un aumento de presión de hidrógeno o de la temperatura de reacción permite la obtención de dicitclohexilamina, otro producto con valor industrial (Uhlár, Jan, I.; Macack, Ivan; Stefanko, Michan; Kralik, Milan; Horak, Jaroslav; Chovanec, Stefan; Biro, Pavel; Prezny, Branislav 2012, WO2012-018310) (Lundgren Rylan J; Stradiotto Mark; 2012 WO2012068335), también en alto rendimiento. Estas dos aminas secundarias se han observado en pequeñas cantidades como subproductos durante la obtención de anilina por hidrogenación de nitrobenzeno sobre platino soportado en alúmina o níquel Raney a altas temperaturas y presiones (Naramoto, I.; Kyuma, T., 1990, 3565921). En la presente patente de invención, la ciclohexilanilina se produce con catalizadores de paladio o paladio-oro, en condiciones hidrogenantes y en presencia de una función ácida. Esta nueva estrategia de preparación permite llevar a cabo el proceso en un solo reactor, cubriendo al menos tres etapas elementales sintéticas sin necesidad de añadir o evacuar reactivos durante el proceso para obtener selectivamente aminas secundarias al final del proceso, por ejemplo ciclohexilanilina o dicitclohexilamina y sus derivados.

Descripción de la invención

En la presente invención se describe la obtención directa de aminas secundarias, como por ejemplo ciclohexilanilina, dicitclohexilamina y derivados sustituidos de éstos, partiendo nitrobenzenos. A lo largo de la descripción nos referimos a nitrobenzenos de forma genérica refiriéndonos tanto al compuesto nitrobenzeno como a derivados de éste. A veces nos referiremos también a nitrobenzeno y sus derivados como nitroderivados. La estrategia sintética aquí descrita se resume en el Esquema 1 y se basa en la utilización de un catalizador sólido metálico, por ejemplo de paladio o paladio-oro que permite la reacción de aminación cruzada entre la anilina que se forma tras la reducción catalítica de nitrobenzeno y la ciclohexilamina que se forma tras la reducción del anillo de aquella, todo en las mismas condiciones de hidrogenación catalítica, dando lugar a la ciclohexilanilina en altos rendimientos.

Esquema 1. Reacción descrita en la presente invención.

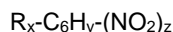


Por ejemplo, si se desea, se puede obtener la dicitclohexilamina con alto rendimiento, tras un aumento de la presión de hidrógeno o de la temperatura de reacción. Además, la anilina sobrante se recicla en el propio reactor de síntesis para formar más ciclohexilanilina mediante aminación acoplada. Por tanto, todo el proceso ocurre en un mismo reactor, cubriendo al menos tres etapas elementales sintéticas sin necesidad de añadir o evacuar reactivos durante el proceso para obtener selectivamente aminas secundarias, por ejemplo ciclohexilanilina o dicitclohexilamina y derivados de éstas al final del proceso. Para ello es necesaria la introducción de un catalizador con al menos un metal soportado que permite la hidrogenación catalítica directa del nitrobenzeno al producto deseado en función de la cantidad y dilución del ácido acuoso añadido, de la presión de hidrógeno, de la cantidad de catalizador y de la temperatura de reacción entre otros.

Así, la presente invención se refiere a un procedimiento de obtención de aminas secundarias a partir de nitrobenzeno y derivados en un solo reactor que puede comprender introducir en un reactor, al menos, un

derivado de nitrobenceno, un catalizador sólido, un disolvente, un ácido e hidrógeno y que tiene lugar en una sola etapa.

Según una realización particular de presente invención, el/los derivados de nitrobenceno que se utilizan como compuesto de partida responden a la fórmula



en donde

- 10 - R está seleccionado entre el grupo de los alquilos lineales o ramificados, el grupo de los ésteres, el grupo de los éteres y combinaciones de los mismos;
- x el número de sustituyentes sobre el anillo aromático,
- $y + z = 6 - x$;
- x tiene un valor entre 0 y 2
- 15 - y tiene un valor entre 1 y 5, preferentemente entre 4 y 5.
- z tiene un valor entre 1 y 3, preferentemente entre 1 y 2.

El catalizador que se utiliza en el procedimiento descrito según la presente invención es un catalizador que comprende, al menos, un soporte que puede estar seleccionado entre alúmina, sílice, carbón, aluminosilicatos amorfos, aluminosilicatos cristalinos y combinaciones de los mismos, preferentemente carbón, y nanopartículas de al menos un metal. Las nanopartículas pueden ser nanopartículas de Pd, Ru, Pt, Rh, Ir, Pd-Au y combinaciones de las mismas.

Según una realización particular, las nanopartículas metálicas son preferentemente nanopartículas de Pd, y más preferentemente nanopartículas de Pd con una orientación {100}.

Según otra realización particular, las nanopartículas metálicas son preferentemente nanopartículas de Pd-Au.

De manera general se puede decir que el catalizador utilizado en el procedimiento de la presente invención responde a la siguiente fórmula general:



donde

- 35 - m puede estar en un rango entre 1-20%, preferentemente entre 1-5% en peso, y
- n puede estar en un rango entre 0-20%, preferentemente entre 0-5% en peso.

Según esta fórmula general, en una realización particular de la presente invención el metal 1 podría ser Pd y el metal 2 podría ser Au, quedando la fórmula del catalizador de la siguiente manera:



donde

- 45 - m puede estar en un rango entre 1-20%, preferentemente entre 1-5% en peso, y
- n puede estar en un rango entre 0-20%, preferentemente entre 0-5% en peso,

Según una realización particular de la presente invención, el catalizador utilizado puede ser un catalizador de paladio soportado. Para la preparación de este catalizador, sobre un soporte, se deposita el precursor de paladio, por ejemplo mediante una impregnación con una disolución de un compuesto de paladio en un disolvente polar, preferiblemente etanol. Como precursor de paladio se pueden utilizar sales como por ejemplo nitrato amónico de paladio, cloruro de paladio o complejos de paladio como acetilacetato de paladio o acetato de paladio entre otros. Se prepara la disolución con la cantidad requerida y se deposita sobre un soporte sólido. Como método de deposición se utiliza la impregnación, precipitación o anclaje del precursor de paladio. Como soportes, se pueden utilizar distintos tipos de alúmina (preferentemente γ -alúmina), sílice, carbones, aluminosilicatos amorfos o cristalinos y combinaciones de los mismos. Tras la deposición del precursor de paladio, el precursor se reduce o calcina-reduce con el fin de obtener los nanocristales de paladio soportados. Como agentes reductores se pueden utilizar H_2 , feniletanol, borohidruro sódico o cualquier otro reductor capaz de reducir al paladio a temperaturas menores de 400 °C. De las distintas orientaciones cristalográficas posibles en los nanocristales de paladio, se prefiere la orientación {100}. La cantidad de Pd en el catalizador puede estar entre 1-20% en peso.

Según otra realización particular, el catalizador es un catalizador soportado de paladio y oro. En este caso, sobre un soporte, se depositan los precursores de paladio y oro, por ejemplo mediante una impregnación con una disolución de un compuesto de paladio en un disolvente polar, preferiblemente etanol. Como precursor de paladio se pueden utilizar sales como por ejemplo nitrato amónico de paladio, cloruro de paladio o complejos de paladio como acetilacetato de paladio o acetato de paladio. Como precursor de oro se pueden utilizar sales como por ejemplo cloruro de oro, bromuro de oro o aurotiomato sódico. Se prepara la disolución con las

cantidades requeridas y se depositan sobre un soporte sólido. Como método de deposición se utiliza la impregnación, precipitación o anclaje del precursor de paladio. Como soportes, se pueden utilizar distintos tipos de alúmina (preferentemente γ -alúmina), sílice, carbones, aluminosilicatos amorfos o cristalinos y combinaciones de los mismos. Tras la deposición del precursor de paladio y oro, los precursores se reducen o calcina-reducen con el fin de obtener los nanocristales de paladio y oro soportados. Como agentes reductores se pueden utilizar H_2 , feniletanol, Borohidrurosódico o cualquier otro reductor capaz de reducir al paladio a temperaturas menores de 400°C. De las distintas orientaciones cristalográficas posibles en los nanocristales de paladio, se prefiere la orientación {100}. La cantidad de Pd en el catalizador puede estar entre 1-20% en peso y entre 0-20% en peso para el oro.

Según otra realización particular, el catalizador utilizado en la presente invención es un catalizador de paladio y oro soportado sobre carbón que responde a la fórmula (II)



en donde m y n corresponden al porcentaje en peso de los metales en el catalizador sólido, estando típicamente en el rango entre 1-20%, y preferentemente en el rango entre 1-5% para m y 1-5% para n.

De acuerdo esta realización particular, el catalizador sólido se produce tras la co-hidrogenación de sales de paladio y oro previamente impregnadas sobre el carbón activo en disolución acuosa. Esta co-hidrogenación se produce mediante calentamiento de un gramo de sólido impregnado a 200 °C durante una hora bajo un flujo de hidrógeno de entre 1 y 100 mililitros por minuto, preferentemente entre 5 y 10 mililitros por minuto, diluido en nitrógeno con un flujo de entre 10 y 150 mililitros por minuto, preferentemente entre 90 y 120 mililitros por minuto, y con una rampa de subida previa de entre 5 y 20 °C por minuto hasta alcanzar la temperatura final desde temperatura ambiental.

Tal y como se ha descrito anteriormente el procedimiento de la presente invención también comprende el uso de un disolvente. De manera preferente este disolvente está seleccionado entre hexano, tetrahidrofurano, éter, diclorometano, dioxano y combinaciones de los mismos, y más preferentemente entre hexano, diclorometano y combinaciones de los mismos. De manera preferente dicho disolvente se encuentra en una cantidad entre 0.1-20 mililitros por milimol de nitroderivado, y más preferentemente es de 10 mililitros por milimol de nitroderivado.

Según una realización particular se utilizan preferentemente aquéllos disolventes que no son miscibles con agua ya que permiten una buena separación entre catalizador sólido y ácido favorecen además la formación de las aminas secundarias, por ejemplo ciclohexilnilina, dicitclohexilamina y derivados, como es el caso preferente del hexano y diclorometano.

Según una realización particular de la presente invención, el ácido utilizado en el procedimiento descrito puede estar seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, ácido acético, ácido paratoluensulfónico, una función ácida formando parte del soporte y combinaciones de los mismos, y preferentemente es ácido metanosulfónico.

Las condiciones de reacción según el procedimiento de la presente invención pueden variar. Según una realización particular, la reacción descrita se lleva a cabo a una temperatura entre 10 y 80 °C, a una presión entre 5 y 20 atmósferas y durante un tiempo que puede variar entre una hora y cinco días (variando el tiempo según sustrato). Variando estas condiciones de reacción es posible obtener selectivamente un producto u otro.

Según una realización particular, el procedimiento de la presente invención se lleva a cabo en un reactor discontinuo.

Según una realización particular, el producto que se obtiene es ciclohexilnilina y la reacción se puede llevar a cabo a una temperatura entre 10 y 80°C, preferentemente entre 14 y 60, y más preferentemente entre 20-30°C, a una presión entre 5 y 20 atmósferas, preferentemente entre 8-12 atmósferas, lo que equivale a un exceso de entre dos y tres veces la cantidad requerida para todo el proceso de hidrogenación.

Según otra realización particular, el producto que se obtiene es dicitclohexilamina y la reacción se puede llevar a cabo a una temperatura entre 10 y 80°C, preferentemente entre 30 y 80, y más preferentemente entre 50-80°C, a una presión entre 5 y 20 atmósferas, preferentemente entre 10-15 atmósferas, lo que equivale a un exceso de entre dos y tres veces la cantidad requerida para todo el proceso de hidrogenación.

De acuerdo con una realización particular, la relación molar representativa entre nitrobenzeno(material de partida):catalizador:hidrógeno:ácido puede variar en el rango 100:20-1:800-200:200-100, siendo el rango preferente de 100:5:600:100. Por material de partida se entiende cada molécula que contenga un grupo nitro y un anillo bencénico, en el caso de contener más de uno de estos grupos las cantidades deben recalcularse acorde.

De acuerdo con una realización particular, el método aquí descrito puede utilizarse también para acoplar dos nitroderivados distintos mediante la adición en exceso del menos reactivo de ellos para favorecer el heteroacoplamiento en lugar de a un homoacoplamiento en el caso de que los nitroderivados fueran iguales.

- 5 De acuerdo con una realización particular, el producto se puede recuperar tras filtración del sólido y eliminación de los compuestos volátiles del filtrado en rotavapor. El sólido así recuperado puede reciclarse para una segunda reacción.

10 A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean limitativos de la presente invención.

15 **EJEMPLOS**

A continuación se describirán ejemplos no limitativos de la presente invención.

20 **Ejemplo 1: Preparación del paladio-oro sobre soporte.**

Se disuelven 49 mg (0.12 mmol) de tetracloroaurato sódico y 143 mg (0.47 mmol) de acetilacetato de paladio en 1.6 ml de etanol, y se impregna en 1 g de carbón activo (Norit, GSX, steam activated, acid washed). La mezcla se deja en una estufa a 80°C una noche. Al día siguiente, se reduce en un horno de reducción, bajo un flujo de 10% de H₂ y un 90% de N₂, con una rampa de 10°C/min hasta llegar a 360°C, temperatura a la que se mantiene 1h.

25 **Ejemplo 2: Preparación del paladio sobre soporte.**

Se disuelven 143 mg (0.47 mmol) de acetilacetato de paladio en 1.6 ml de etanol, y se impregna en 1 g de carbón activo (Norit, GSX, steam activated, acid washed). La mezcla se deja en una estufa a 80°C una noche. Al día siguiente, se reduce en un horno de reducción, bajo un flujo de 10% de H₂ y un 90% de N₂, con una rampa de 10°C/min hasta llegar a 360°C, temperatura a la que se mantiene 1h.

35 **Ejemplo 3: Preparación del paladio sobre soporte.**

Se disuelven 143 mg (0.47 mmol) de acetilacetato de paladio en tolueno, y se agita con 1 g de MgO durante 12 h. Transcurrido este tiempo, la mezcla se deja a vacío para que se evapore el tolueno, después a 80 °C a vacío durante una noche y después se calcina bajo atmósfera de nitrógeno a 580 °C (con una rampa de 5°/min) durante 3.5h. (Climent,M.J.;Corma, A.; Iborra,S.; Mifsud, M.; J. Catal. 2007; 247, 223-230).

40 **Ejemplo 4: Preparación de ciclohexilnilina por reducción con hidrógeno de una disolución de nitrobenceno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.**

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelven 21 µl (0.2 mmol) de nitrobenceno en 1 ml de hexano, en 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico en presencia de 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar, 6 eq.) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 días la conversión es del 92%.

50 **Ejemplo 5: Preparación de dicitlohexilamina por reducción con hidrógeno de una disolución de nitrobenceno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.**

55 En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelven 21 µl (0.2 mmol) de nitrobenceno en 1 ml de hexano, en 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico en presencia 21 mg de RuPt-C (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar, 6eq.) y se agita a 60°C. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 93%.

60 **Ejemplo 6: Preparación de N,N-*p*-metilciclohexil-*p*-toluidina por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-metilnitrobenceno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.**

65 En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 27.4 mg de *p*-metilnitrobenceno en 1 ml de hexano, en presencia de 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de

paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar, 6 eq.) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 días la conversión es del 82%.

Ejemplo 7: Preparación de N,N-*p*-terbutilciclohexil *p*-terbutilanilina por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-terbutilnitrobenzono en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 27.4 mg (0.2 mmol) de *p*-terbutilnitrobenzono en 1 ml de hexano, en presencia de 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar, 6 eq.) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 días la conversión es del 79%.

Ejemplo 8: Preparación de N-*p*-etilciclohexil-*p*-etililanilina por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-etilnitrobenzono en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 30.5 mg (0.2 mmol) mg de *p*-etilnitrobenzono en 1 ml de hexano, en presencia de 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 88%.

Ejemplo 9: Preparación de 4-(4-((N-(*p*-metoxi-4-oxoetil)ciclohexil) amino)fenil) butanoato de etilo por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-nitrofenil acetato de etilo en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado, equipado por un control de presión y de temperatura, se disuelve 44,6 mg (0.2 mmol) de *p*-nitrofenil butanoato de etilo en 1 ml de hexano, en presencia de 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 90%.

Ejemplo 10: Preparación de 4-(4-((N-(*p*-etoxi-4-oxoetil) ciclohexil) amino)fenil) acetato de etilo por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-nitrofenil acetato de etilo en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 41,8 mg (0.2 mmol) de *p*-nitrofenil acetato de etilo en 1 ml de hexano, en presencia de 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 90%.

Ejemplo 11: Preparación de difenetilamina acetato de etilo por reducción con hidrógeno de una disolución de β-nitroestireno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 29,8 mg (0.2 mmol) de *p*-nitrofenil acetato de etilo en 1 ml de hexano, en presencia de 10 µl (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 57%.

Ejemplo 12: Preparación de bis-(4-metoxifenetil)amina por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-metoxi-β-nitroestireno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 35,8 mg (0.2 mmol) de *p*-metoxi- β -nitroestireno en 1 ml de hexano, en presencia de 10 μ l (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 50%.

Ejemplo 13: Preparación de N-(4-metoxifenetil)anilina por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-metoxi- β -nitroestireno y nitrobenceno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado, equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 18 mg (0.1 mmol) de *p*-metoxi- β -nitroestireno y 15 μ l (0.15 mmol) de nitrobenceno en 1 ml de hexano, en presencia de 10 μ l (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 72%.

Ejemplo 14: Preparación de 2-(4-(*p*-tolilamino)fenil)acetato de etilo en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado, equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 21 mg (0.2 mmol) de *p*-nitrofenil acetato de etilo en presencia de 10 μ l (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 78%.

Ejemplo 15: Preparación de bis(3,5-dimetilciclohexil)amina por reducción con hidrógeno de una disolución de 1,3-dimetil-5-nitrobenceno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado, equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 30.5 mg (0.2 mmol) de 1,3-dimetil-5-nitrobenceno en presencia de 10 μ l (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg (5 mol%) de paladio sobre carbón activo, se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 72%.

Ejemplo 16: Preparación de bis((*p*-etoxi-2-oxoetil)ciclohexil)amina por reducción con hidrógeno de una disolución de *p*-nitrofenilacetato de etilo en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 41,8 mg (0.2 mmol) de *p*-nitrofenilacetato de etilo en presencia de 10 μ l (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 72%.

Ejemplo 17: Preparación de indolina por reducción con hidrógeno de una disolución de β ,2-dinitroestireno en hexano utilizando paladio soportado y ácido metanosulfónico.

En un reactor de cristal reforzado equipado por un control de presión y de temperatura se disuelve 38,8 mg (0.2 mmol) de β ,2-dinitroestireno en presencia de 10 μ l (0.22 mmol) de ácido metanosulfónico y 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan par eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 horas la conversión es del 64%.

Ejemplo 18: Preparación de ciclohexilanilina por reducción con hidrógeno de una disolución de nitrobenceno en hexano utilizando paladio soportado y ácido acético.

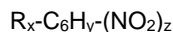
5 En un reactor de cristal reforzado, equipado por un control de presión y de temperatura se disuelven 21 µl (0.2 mmol) de nitrobenzeno en 1 ml de hexano, en 13 µl (0.22 mmol) de ácido acético en presencia de 21 mg de paladio sobre carbón activo (5 mol%), se purga el reactor 5 veces con 10 bar de hidrógeno, luego se llena con la presión deseada de H₂ (10 bar, 6 eq.) y se agita a temperatura ambiente. Durante el experimento se reduce la presión de H₂. Se cogen alícuotas del reactor en distintos tiempos que se diluyen en etanol, se centrifugan para eliminar las partículas del catalizador y el producto se analiza con GC-MS. Al pasar 24 días la conversión es del 92%.

10

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de obtención de aminas secundarias a partir de nitrobenzono y derivados en un solo reactor caracterizado porque comprende introducir en un reactor, al menos, un derivado de nitrobenzono, un catalizador sólido, un disolvente, un ácido e hidrógeno y que tiene lugar en una sola etapa.

2. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque el derivado de nitrobenzono responden a la fórmula



en donde

- R está seleccionado entre el grupo de los alquilos lineales o ramificados, el grupo de los ésteres, el grupo de los éteres y combinaciones de los mismos;
- x el número de sustituyentes sobre el anillo aromático,
- $y + z = 6 - x$;
- x tiene un valor entre 0 y 2
- y tiene un valor entre 1 y 5
- z tiene un valor entre 1 y 3

3. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque el catalizador es un catalizador que comprende, al menos un soporte y nanopartículas de al menos un metal.

4. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 3, caracterizado porque las nanopartículas están seleccionadas entre nanopartículas de Pd, Ru, Pt, Rh, Ir, Pd-Au y combinaciones de las mismas.

5. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 4, caracterizado porque las nanopartículas son de Pd.

6. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 5, caracterizado porque las nanopartículas de paladio tienen una orientación {100}.

7. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 4, caracterizado porque las nanopartículas son de Pd-Au.

8. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 3, caracterizado porque el soporte está seleccionado entre alúmina, sílice, carbón, aluminosilicatos amorfos, aluminosilicatos cristalinos y combinaciones de los mismos.

9. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 8, caracterizado porque el soporte es carbón.

10. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 3, caracterizado porque el catalizador tiene la siguiente fórmula general:



donde

- m está en un rango entre 1-20% en peso, y
- n está en un rango entre 0-20% en peso.

11. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 10, caracterizado porque

- m está en un rango entre 1-5% en peso, y
- n está en un rango entre 0-5% en peso.

12. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según las reivindicaciones 10 y 11, caracterizado porque el metal 1 es paladio y el metal 2 es oro.

13. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque el disolvente está seleccionado entre hexano, tetrahidrofurano, éter, diclorometano, dioxano y combinaciones de los mismos.

14. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 13, caracterizado porque el disolvente está seleccionado entre hexano, diclorometano y combinaciones de los mismos.
- 5 15. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque el ácido está seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, ácido acético, ácido paratoluensulfónico, una función ácida formando parte del soporte y combinaciones de los mismos.
- 10 16. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 15, caracterizado porque el ácido es ácido metanosulfónico.
- 15 17. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque se lleva a cabo a una temperatura entre 10 y 80°C, a una presión de entre 5 y 20 atmósferas y durante un tiempo de reacción entre una hora y cinco días.
- 20 18. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque la cantidad de disolvente es de 0.1-20 mililitros por milimol de nitroderivado.
19. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 18, caracterizado porque la cantidad de disolvente es de 10 mililitros por milimol de nitroderivado.
- 20 20. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque la relación molar entre el derivado de nitrobenceno:catalizador:hidrógeno:ácido está entre 100:20-1:800-200:200-100.
- 25 21. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 20, caracterizado porque la relación molar entre el derivado de nitrobenceno:catalizador:hidrógeno:ácido es 100:5:600:100.
- 30 22. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque el producto que se obtiene es ciclohexilnilina.
23. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 22, caracterizado porque se lleva a cabo a una temperatura entre 14 y 60 y a una presión entre 8 y 12 atmósferas.
- 35 24. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 1, caracterizado porque el producto que se obtiene es dicitlohexilamina.
- 40 25. Procedimiento de obtención de aminas secundarias en un solo reactor según la reivindicación 24, caracterizado porque se lleva a cabo a una temperatura entre 30 y 80 y a una presión entre 10 y 15 atmósferas.